



AVALIAÇÃO *IN VITRO* DA NIMESULIDA FRENTE A AGENTES DA ESPOROTRICOSE.

Ana Luisa Reetz Poletto, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Fernanda Riffel, discente de graduação, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Tatiane Goulart de Lima, técnica de assuntos educacionais, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Cristiele Fiuza Soares, discente de pós-graduação, Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Pampa, Campus Uruguiana

Profa. Dra. Cheila Denise Ottonelli Stopiglia, docente, Universidade Federal do Pampa

e-mail primeiro autor- anapoletto.aluno@unipampa.edu.br

A esporotricose é uma zoonose que atinge humanos e diversas espécies de animais, que tem como agente etiológico os fungos pertencentes ao complexo *Sporothrix schenckii*. Estes fungos se desenvolvem na natureza, principalmente em regiões com zonas temperadas e tropicais, pois o clima destas regiões proporciona uma umidade relativa do ar e temperatura adequada para o seu desenvolvimento, bem como, solos ricos em matéria orgânica, com vegetação e arborizados são os habitats mais propensos a se encontrar estes fungos. A infecção fúngica é adquirida devido ao contato com os esporos fúngicos na pele ou mucosa, através da implantação traumática em decorrência de arranhaduras e mordeduras de animais infectados, sendo o gato o principal transmissor. Esta doença apresenta diversos aspectos clínicos, sendo comum os pacientes apresentarem lesões ulcerosas na pele que podem ou não evoluírem para uma disseminação invasiva atingindo órgãos o que favorece o desenvolvimento de uma infecção generalizada. Vale salientar, que já existe cura para a esporotricose, através de um tratamento adequado a base de antifúngicos e aliado de um diagnóstico precoce terá menor probabilidade de transmissão da doença. No entanto, devido ao arsenal terapêutico desta doença ainda ser pequeno, bem como, a baixa adesão ao tratamento e os constantes relatos de resistência aos principais antifúngicos de escolha serem cada vez mais relatados na literatura, assim, é evidenciado um problema de saúde pública, que instiga o estudo de novas alternativas de tratamento. Estudos apontam, que o uso de certos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), são capazes de inibir o crescimento fúngico através da produção de prostaglandinas E2. A nimesulida é um AINE, com propriedades anti-

inflamatórias, analgésicas e antipiréticas, disponível em diversas formas farmacêuticas, que tem como mecanismo de ação a inibição da COX-2, que é capaz de reduzir a produção de prostaglandinas durante o processo inflamatório. Desta forma, o presente estudo avaliou o efeito *in vitro* do uso do AINE nimesulida, frente a quatorze isolados das espécies *S. brasiliensis* e *S. schenckii sensu stricto*, provenientes da micoteca do Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal do Pampa - UNIPAMPA. O ensaio foi baseado na análise de sensibilidade antifúngica do CLSI, *Clinical and Laboratory Standards Institute*, método de referência para teste de microdiluição em caldo para fungos filamentosos. As amostras foram cultivadas em ágar batata-dextrose e incubadas em estufa de crescimento na temperatura de 25°C, por cerca sete de dias. Para a avaliação da atividade do anti-inflamatório, adquiriu-se o fármaco em pó nimesulida e o antifúngico itraconazol, em uma farmácia de manipulação de Uruguaiana-RS. A nimesulida foi pesada e solubilizada em dimetilsulfóxido (DMSO) e posteriormente, diluída em caldo Sabouraud-dextrose até atingir a faixa de concentração a ser avaliada entre 0,01 e 8 mg/mL. O Itraconazol foi utilizado como antifúngico padrão, na faixa de concentração de 16 µg/mL a 0,03 µg/mL (CLSI, 2008). Obteve-se a concentração inibitória mínima (CIM) < 2 mg/mL, na qual, inibiu o crescimento de 10/14 isolados avaliados, incluindo amostras resistentes ao itraconazol. Assim, pela primeira vez é relatado o efeito inibitório da nimesulida frente a isolados do gênero *Sporothrix*. Dentro das amostras avaliadas 6/14, foram resistentes ao itraconazol, sendo três de cada espécie, quando comparado a nimesulida quatro destas amostras apresentam a faixa de CIM de 0,5 a 4 mg/mL, demonstrando que a nimesulida foi capaz de desempenhar um efeito inibitório em amostras resistentes, evidenciando que diferentes mecanismos de ação podem auxiliar na terapia farmacológica. A partir dos resultados obtidos, pretendemos avaliar a combinação de fármacos antifúngicos e AINEs, para averiguar se existe efeito sinérgico, visto que, a terapia combinada pode ser uma alternativa terapêutica para o tratamento da esporotricose.

Agradecimentos: FAPERGS e UNIPAMPA.

Palavras-chave: Esporotricose, Nimesulida, Anti-inflamatório.